



TÜRK DİŞHEKİMLERİ BİRLİĞİ YAYINLARI
Eğitim Dizisi: 23

Sistemik Hastalıklar İçin Bir Risk Faktörü Olarak Oral Enfeksiyon

Klinik Rehber

2016

TÜRK DİŞHEKİMLERİ BİRLİĞİ EĞTİM KOMİSYONU

Sistemik Hastalıklar İçin Bir Risk Faktörü Olarak Oral Enfeksiyon

Türk Dişhekimleri Birliği 15. Dönem Eğitim Komisyonu Üyeleri, Prof. Dr. Taner YÜCEL, Prof. Dr. Gökhan ALPASLAN, Prof. Dr. Tülin ARUN, Prof. Dr. Behiye BOLGÜL, Prof. Dr. Güliz N. GÜNCÜ, Prof. Dr. Arlin KİREMİTÇİ, Doç. Dr. Seçil KARAKOCA NEMLİ ve Prof. Dr. Hamdi Oğuz YOLDAŞ tarafından hazırlanmıştır.

Görüş ve Öneriler

Bu klinik rehber hakkındaki görüş ve öneriler TDB'ye gönderilmesi sonucu mevcut çalışma ileride yapılacak geliştirme ve güncelleme çalışmalarında kaynak olarak kullanılabilir.

Çıkar Uyuşmazlığı

Eğitim Komisyonu üyeleri bu rehberin hazırlanması, yazılması ve basılması sırasında herhangi bir firma veya grup ile ticari çıkar çatışması içinde bulunmamışlardır.

Fon ve Finans Kaynakları

Klinik rehber TDB öz kaynakları ile hazırlanmıştır.

Teşekkür

Bu klinik rehberin hazırlanmasında yapılan katkı çağrılarına cevap veren Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Diyabet Vakfı ve Türk Toraks Demeği'ne teşekkür ederiz.

İçerik

Rehberin hazırlanma amacı

Oral/ Periodontal Enfeksiyon Diabetes Mellitus İlişkisi

Oral/ Periodontal Enfeksiyon Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi

Oral/ Periodontal Enfeksiyon Erken Doğum / Düşük Doğum Ağırlığı İlişkisi

Oral/ Periodontal Enfeksiyon Solunum Sistemi Hastalıkları İlişkisi

Sonuç

Kaynaklar

Son 30 yılda gerçekleştirilen çalışmalar sonucu oral/periodontal enfeksiyon ve inflamasyon çeşitli sistemik hastalıkların ve durumların gelişimini ve şiddetini etkileyen birer risk faktörü olarak dikkat çekmeye başlamışlardır. Bu rehberin hazırlanmasındaki amaç oral/periodontal enfeksiyon ve inflamasyon ile sistemik hastalıklar arasında var olan ilişkiye dikkat çekmek ve bu konuda bilgi vermektir. FDI 2013 yılında İstanbul'da gerçekleştirilen dünya kongresi sırasında gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda "Sistemik Hastalıklar için Risk Faktörü olarak Oral Enfeksiyon/ İnflamasyon" isimli bir rapor yayınlamıştır.¹

Belirli sistemik hastalıkların gingivitis ve periodontitisin başlamasını ve ilerlemesini etkileyebildiği bilinen bir gerçektir. Nötrofil, monosit/ makrofaj ve lenfosit fonksiyonlarının ve konak immün cevabının etkilendiği durumlarda da şiddetli periodontal yıkımlar görülebilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda, varlığı kesin olarak bilinen bu sistemik hastalık – oral / periodontal enfeksiyon ilişkisine, tam ters yönden de dikkat edilmesi gerekliliği açığa çıkmıştır. Aslında bu zit yönlü ilişki ile ilgili olarak çok daha önceki yıllarda farklı yaklaşımlar mevcuttur.

1891 yılında ilk olarak fokal enfeksiyon teorisi ortaya atılmış ve mikroorganizmaların veya onların ürünlerinin oral dokulara yakın ya da uzak olan vücudun diğer bölgelerine ulaşabileceği, infekte diş ve tonsillerin artrit, nefrit, endokardit gibi açıklanamayan hastalıklarda fokal enfeksiyon kaynağı olarak rol oynayabilecekleri öne sürülmüştür.² 1930'lu yıllarda fokal enfeksiyon teorisinin geçerliliği sorgulanmaya başlanmış ve de şüphelenilen fokal enfeksiyon kaynağının uzaklaştırılmasının hastaların tıbbi durumu üzerinde yararlı etkileri olmadığı gösterilmiştir.³ 1990'lardan itibaren ise oral/periodontal enfeksiyon ve sistemik sağlık arasındaki ilişki "tıbbi periodontoloji" adı altında yoğun bir şekilde araştırılmaya başlanmıştır. Tıbbi periodontoloji genel sağlık ve periodontal hastalık arasındaki çift yönlü ilişkiyi tanımlayan ve olası mekanizmaları aydınlatmaya odaklanan bir disiplin olarak tanımlanmaktadır.^{4, 5} Bakteriyemi, endotoksemi, periodontal dokulardan iltihabi medyator salınımı veya indüklenmiş akut-faz cevabı gibi pek çok patofizyolojik mekanizmanın bu ilişkide yer alabileceği düşünülmektedir.⁶⁻⁸ Literatürdeki bu konudaki çalışmalar kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, hamilelik ve kronik obstruktif pulmoner hastalıklar ile ilgili problemler olmak üzere esas olarak dört ana başlık altında periodontal hastalık sistemik sağlık ilişkisini değerlendirmiştir. Bu ana başlıkların yanında kanser, kronik böbrek rahatsızlıkları, , metabolik sendrom, obezite ve de romatoid artit periodontal hastalık arası ilişkiler de incelenmiştir.⁶

Oral/ Periodontal Enfeksiyon - Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus insülin yapımı, salınımı ya da insülin etkisinde bir bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize başlıca karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasını etkileyen kronik bir metabolizma hastalığıdır. Diabetes Mellitus'da gözlenen vasküler değişiklikler, kollajen turnoverındaki bozukluklar ve nötrofil disfonksiyonları bu hastaların periodontal hastalıklara yatkın olmalarına sebep olabilir. Ancak aksi yöndeki ilişkinin varlığı da dikkat çekicidir. Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalarda periodontitisin Diabetes Mellitus için bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir. Oral enfeksiyonların da içerisinde bulunduğu pek çok değişkenin tetikleyebildiği subklinik inflamasyonun, insülin direnci ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir.⁹ Oral enfeksiyonlar sitokin üretimini ve akut faz reaktan sentezini arttırarak insülin direnci geliştirebilirler. Sonuçta periodontal hastalıklarda da kronik bakteriyel enfeksiyona cevap olarak insülin direnci gelişebilir. Bu durum da genel metabolik kontrolü kötüleştirir. Kronik periodontal enfeksiyon sonucu serumda TNF α , IL-1, IL-6 ve CRP miktarlarında meydana

gelen artış glukoz ve lipit mekanizmasını etkileyerek insülin direncine sebep olabilir.¹⁰ Şiddetli periodontitis varlığında ülsere sulkuler epitelin toplam alanı yaklaşık yetişkin bir bireyin avuç içi kadardır (8-20 cm³). Bakteriyemi bu alandan oluşabilir, aynı zamanda interlökin(IL)-1, IL-6, Tümör Nekrozis Faktör (TNF)- α ve prostaglandin E₂ (PGE₂) gibi proinflatuar mediyatörler kan dolaşımına girip sistemik etkiler yaratabilirler.¹¹

Bu sebeplerle periodontitisin varlığı diabetik komplikasyon riskini arttırabilir. Literatürdeki çalışmalar, diabet hastalarında var olan periodontitisin şiddetiyle ilişkili olarak, glisemik kontrolü yansıtan hemoglobin A1c (HbA1c) seviyelerinde artışlar olduğunu bildirmişlerdir.^{12-14,15} Diabetes mellituslu bir bireyde yetersiz glisemik kontrol, periodontal sağlığı bozarken, var olan veya şiddetlenen periodontitis ise bireyin glisemik durumunu kötüleştirir.

Literatürde periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerine etkisini araştıran, periodontal tedaviyi takiben HbA1c seviyelerinde düşüşler tespit eden pek çok araştırma bulunmaktadır. Son yıllarda gerçekleştirilen meta analizlerde periodontal tedavinin HbA1c seviyelerini ve açlık kan şekeri değerlerini düşürmede etkili olabileceği, ancak glisemik kontroldeki bu gelişmenin öneminin hala tartışmalı olduğu sonucuna varılmıştır.¹⁶⁻¹⁹

Diğer bir açıdan değerlendirecek olursak, kontrol edilemeyen DM olgularında ve yüksek HbA1c seviyeleri olan hastalarda apikal periodontitisin tedavisi zorlaşmaktadır. Yapılan kanal tedavilerin başarı şansı sağlıklı bireylere göre azalmaktadır.²⁰

Oral/Periodontal Enfeksiyon - Kardiyovasküler Hastalık (KVH)

Kardiyovasküler fonksiyonların devam etmesinde önemli rol oynayan endotel hücrelerinin zarar görmesi KVH'nın başlangıç aşamalarındandır. Endotel hücrelerinde, kronik periodontitisten kaynaklanan sistemik inflamasyona bağlı olan ürünlerin veya direkt bakteriyel ürünlerin (gingipain, dış membran vezikülleri v.s.) sistemik dolaşıma geçmesi ile ya da bakterilerin endotel hücrelerine doğrudan invazyonu ile proaterojenik cevap başlayabilir.²¹ Hem KVH hem de periodontitis inflamatuvar hastalıklardır; periodontal mikroorganizmaların sebep olduğu inflamasyon KVH şiddetini ve riskini arttırmaktadır.

Periodontal hastalık KVH arası ilişkiyi araştıran çalışmaların literatürdeki çokluğu ve aynı zamanda değerlendirilen, kontrol altına alınan parametrelerin çeşitliliği nedeniyle pek çok meta analiz bulunmaktadır. 2003 yılında yayınlanan bir meta-analizde²² 6 ila 21 yıl takip süreli dokuz uzun dönem çalışma²³⁻³⁰ incelenmiş ve sonuç olarak periodontal hastalığın KVH riskini %19 oranında arttırdığı tespit edilmiştir. Literatürdeki diğer meta analizlerde de KVH, inne ve periodontal hastalık arası ilişki ile ilgili olarak benzer sonuçlara ulaşılmış ve de periodontitis olan bireylerde KVH gelişme riskinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.³¹⁻³⁵ Ayrıca apikal periodontitis veya endodontik enfeksiyonlarla KVH arasında bir ilişki olabileceği de gösterilmiştir.³⁶

CRP çeşitli inflamatuvar sitokinlere (TNF- α ve IL-6 gibi) cevap olarak karaciğerde üretilen bir akut faz ürünüdür; iltihabın spesifik olmayan bir belirteçidir ve de iltihapta, otoimmün hastalıklarda ve malign durumlarda seviyesi artar. Artmış CRP seviyesi KVH için kabul edilmiş bir risk faktörüdür. KVH periodontitis arasındaki olası ilişkiyi destekleyen diğer bir nokta da literatürde periodontal hastalığın tedavisini takiben CRP seviyeleri ve endotel fonksiyonunun pozitif etkilendiğini gösteren orta derecede kanıtların bulunmasıdır.³⁷⁻⁴¹ Ancak periodontal tedavinin KVH'nın gelişmesini veya hastalığın tekrarlamasını engelleyici bir etkisinin olup olmadığına dair literatürde yeterli kanıt bulunmamaktadır.⁴²

Sonuç olarak, 2013 yılında Avrupa ve Amerika Periodontoloji Birliklerinin ortak yayınladıkları raporda periodontitisin KVH riskini arttırdığına dair kuvvetli kanıt olduğu, ancak periodontal tedavinin KVH'in önlenmesindeki etkisini araştırarak iyi planlanmış ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.⁴³

Enfektif Endokardit

Enfektif endokardit (EE) yüksek ölüm oranına ve şiddetli komplikasyonlara sahip bir hastalıktır. EE riskini azaltabilmek için iyi oral hijyen ve düzenli diş hekimi muayenesi, antibiyotik profilaksisinden daha önemlidir. Özellikle ağız sağlığı bozuk kişilerde diş fırçalama, diş ipi kullanımı ve çiğneme sırasında düşük dereceli bakteriyemi oluşabilmektedir. EE riski, dental işlemler sonrası gelişebilen yüksek dereceli bakteriyemiden ziyade bu saydığımız günlük aktiviteler sırasında oluşabilen kümülatif düşük dereceli bakteriyemi ile daha yakından ilişkili görülmektedir. Olgu kontrol çalışmalarında invaziv dental işlemler ve EE görülmesi ilişkisi rapor edilmemiştir.

Avrupa Enfektif Endokardit kılavuzunda⁴⁴ "Antibiyotik profilaksisi, yalnızca diş etine, ağız mukozasına ya da dişin periapikal bölgesine müdahale edildiği dental işlemlerde düşünülmelidir." denmektedir.⁴⁴ Enfekte olmayan bölgeye lokal anestezi enjeksiyonu, sutur alınması, diş X-ray çekimi, çıkarılabilir protodontik veya ortodontik materyal uygulaması, süt dişlerinin dökülmesi gibi durumlarda antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir.⁴⁴ Endokardit riski yüksek olan ve antibiyotik profilaksisi önerilen dental işlemlerde ana hedef oral streptokoklardır. Dental işlemlerde de önerilen bir antibiyotik profilaksisi bulunmaktadır.⁴⁴

Oral/ Periodontal Enfeksiyon Erken Doğum / Düşük Doğum Ağırlığı

Hamilelik komplike fizyolojik değişikliklerle karakterize olan, normal şartlar altında sağlıklı seyreden, rahimde fetusun fertilizasyon ve gelişmesini içeren bir periyottur. Hamilelik sürecinde düşük veya çok düşük doğum ağırlığı (<2500 g; <1500 g), erken veya çok erken doğum (<37 hafta; <32 hafta), pre-eklempsi, anne karında büyüme kısıtlılığı, düşük veya ölü doğum gibi komplikasyonlar yaşanabilmektedir.⁴⁵ Hamilelik sırasında gözlenebilen bu komplikasyonların pek çok sebebi bulunmaktadır ve de genellikle lokal ve sistemik iltihap belirteçlerindeki artış ve rahim içi enfeksiyonlarla ilişkilendirilmişlerdir. Doğum normalde de iltihabi sinyaller ve tetikleyici mekanizmalar ile kontrol edilen bir süreçtir. Normal bir hamilelik ilerlerken amniyotik sıvıdaki PGE₂, TNF α , IL 1- β gibi inflamatuvar sitokinler belli bir eşik değere gelene kadar yükselir ve doğum zamanı gelince bu eşik değeri aşılır, amniotik kese yırtılır, rahimde kasılmalar başlar ve doğum gerçekleşir.^{46, 47}

Literatürde gerçekleştirilen çalışmalarda periodontal ve periapikal hastalıkları da içeren çeşitli enfeksiyonların düşük doğum ağırlığı (DDA), erken doğum (ED) ve preeklempsi gibi hamilelik komplikasyonları ile ilişkili olabilecekleri tespit edilmiştir.^{45, 48, 49}

Lokal proinflamatuvar sitokinler, matriksmetalloproteinazlar ve prostaglandinlerdeki artışlar rahim kontraksiyonlarına, membranın zayıflamasına ve yırtılmasına sebep olabilir. Bu noktada oral sağlık – periodontal hastalık ile hamilelik ilişkisi de devreye girmektedir.

İnsanlardaki annedeki periodontal sağlık ile hamilelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışma Offenbacher ve ark.ları⁵⁰ tarafından 1996 yılında gerçekleştirilmiştir. ⁹³ ED yapan ve DDA'lı bebek sahibi olan kadının incelendiği çalışmada çeşitli risk faktörleri değerlendirildiğinde periodontitis önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmıştır. Yine aynı grup 1020 hamile kadını hamileliklerinin 26. haftasından önce ve doğumdan sonra 48 saat içinde

periodontal açıdan incelemiş ve de periodontal olarak sağlıklı bireylerde ED oranı %11.2 iken orta şiddetli periodontitise sahip bireylerde bu oranın % 28.6 olduğunu tespit etmişlerdir.⁵¹ Maternal periodontitis ile DDA ve/veya ED arasında pozitif ilişkiler tespit eden bir çok çalışmanın⁵²⁻⁵⁷ yanısıra hamilelik komplikasyonları ile periodontal hastalık arası ilişki tespit edemeyen araştırmalar da bulunmaktadır.⁵⁸⁻⁶⁷ Yapılan meta analizlerin sonuçlarına göre ED ve DDA için periodontitis bir risk olarak kabul edilmiş, ancak kullanılan yöntemlerin farklılığı ve heterojen sonuçlar nedeniyle bu ilişkiye dikkatli yaklaşmak gerekliliği de vurgulanmıştır.^{68,69}

Hamilelik komplikasyonlarından biri olan pre-eklempsi ile annede var olan periodontitis arası ilişki araştırılan diğer bir konudur. Pre-eklempsi hamileliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hamilelerde yüksek kan basıncı ve idrarda yüksek miktarda protein ile karakterize olan bir durumdur. Annenin periodontal durum ve pre-eklempsi arasında ilişki tespit eden çalışmalar^{70,71,72-74} olduğu kadar ilişki tespit edemeyenler de bulunmaktadır.^{75,76} 2013 yılına ait meta-analizlerde kohort ve vaka-kontrol çalışmalarından elde edilen verilerin değerlendirilmesi sonucu zayıf maternal periodontal durum ile pre-eklempsi arasında pozitif ilişki olduğu, periodontal hastalığın pre-eklempsi için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir.^{77,78}

2000'li yılların başından itibaren periodontal tedavinin ED ve/veya DDA üzerine etkilerini araştıran pek çok çalışma gerçekleştirilmiştir. Genellikle tek merkezli, daha düşük sayıda katılımcının yer aldığı çalışmalar periodontal tedavinin ED ve DDA'nı azaltmada etkili olduğunu tespit ederken,⁷⁹⁻⁸³ daha ziyade son yıllarda gerçekleştirilen (2006-2016), yüksek katılım oranlı, çok merkezli çalışmalar herhangi bir etki tespit edememişlerdir.⁸⁴⁻⁸⁹ Son yıllarda gerçekleştirilen meta analizlerde maternal (hamilelik sırasındaki) periodontal tedavilerin ED ve DDA riskini düşürmediği, sadece yüksek risk taşıyan hamilelerde tedavinin bir derece etkinliğinin olduğu sonucuna varılmıştır.^{68,90}

Sonuç olarak periodontitis ve ED, DDA arasında kuvvetli korelasyonlar varken, periodontal hastalığın tedavisinin hamilelik komplikasyonlarını engellemedeki etkinliğine dair kuvvetli kanıtlar bulunmamaktadır. Hastalığın şiddeti, tedavi yaklaşımlarının çeşitliliği ve de tedavinin uygulanma zamanındaki farklılıklar gibi değişkenlerin varlığı nedeniyle çalışmaların sonuçları arasında tutarlılık yoktur. Ancak bu bilimsel kanıtın olmaması hamilelik dönemindeki periodontal enfeksiyon ve inflamasyonun tedavisinin gerekmediği anlamına gelmemeli ve hamilelerde periodontal tedaviler mutlaka uygulanmalıdır. Hamile hastada sağlıklı bir oral çevre oluşturulması en önemli noktadır. Yeterli plak kontrolü diş fırçalama, diş ipi ve ara yüz temizleme araçları kullanımı ile sağlanmalı ve de diştaşı temizliği, kök yüzey düzeltmesi ve polisajı içeren profesyonel temizlik işlemleri uygulanmalıdır. Ancak unutulmaması gereken önemli bir nokta da dental tedavi işlemleri uygulanırken vena kava (supin hipotansif) sendromundan kaçınmak için hamile hastanın özellikle de son trimesterde, yatar pozisyonda tedavi edilmemesidir.⁹¹

Oral/ Periodontal Enfeksiyon - Solunum Sistemi Hastalıkları

Prnömoni ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) solunum sistemi hastalıklarındandır.⁹² Prnömoni enfeksiyonun kaynağına göre sınıflandırılmaktadır ve de toplumda gelişen prnömoni ve hastanede gelişen prnömoni olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Ventilatör ilişkili prnömoniler ise hastanede gelişen prnömonilerin bir alt grubudur. Toplumda gelişen prnömoni S. Pneumonia, H. influenza, M. pneumonia, C.pneumonia, C.albicans gibi mikroorganizmaların ve diğer anaerobik türlerin orofaringeal mukozaya yerleşmesi ile açığa çıkar. Hastanede gelişen prnömonide ise normalde orofarenkste bulunan S.aureus, Paeruginosa, E. Coli, Enterobacter gibi bir bakteriler ana etkidir.⁹² KOAH ise kronik bronşit veya amfizem sonucu hava yolunun kronik tıkanıklığıdır. Solunum yolundaki mukus salgılayan epitel hücreleri

genişleyerek aşırı miktarda trakeobronşial mukus salgırlarlar.⁹³

Literatürdeki mevcut kanıt oral bakteri, yetersiz oral hijyen ve periodontitisin pulmoner enfeksiyonların başlamasında ve gelişiminde etkili olabileceğini göstermektedir.² Periodontitiste periodontal dokulardan salınan sitokin ve enzimlerin solunum sistemindeki epiteli değiştirerek potansiyel respiratuar patojenlerin enfeksiyon oluşturmalarını destekleyebileceği öne sürülmektedir.⁹⁴ Diğer bir mekanizma olarak da, özellikle hastanelerde yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan ve yeterli ağız bakımı bulunmayan hastalarda dental plağın potansiyel respiratuar patojenler için rezervuar görevi görebileceği belirtilmiştir. Gerçekleştirilen bir meta analizde oral mikrobiyal yükün azaltılmasının yüksek riskli hastalarda hastane kökenli pnömoni riskini azalttığı tespit edilmiştir.⁹⁵

KOAH ve periodontitis arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar ilk olarak 1992 yılında Scannapieco ve arkılarının⁹⁶ gerçekleştirdikleri araştırma ile oral ve/veya periodontal enfeksiyonun bakteriyel pnömoni ve KOAH riskini arttırabileceğini öne sürmeleri ile başlamıştır. Daha sonra Hayes ve ark.ları⁹⁷ gerçekleştirdikleri epidemiyolojik çalışmalarında 25 yıllık takip periyodunda 1118 erkek hastanın %23'üne KOAH teşhisi konmuştur ve gerçekleştirilen analizler sonucunda alveolar kemik kaybı olanlarda KOAH geliştirme riskinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ancak KOAH ve periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için randomize klinik kontrollü ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Ağız bakımının yetersizliği açısından çalışmalar değerlendirilecek olursa, kronik solunum sistemi hastalığı olanlarda oral hijyen skorları, solunum sistemi hastalığı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.^{98, 99} Bakteriler solunum sistemi hastalıkları için gerekli olsalar da tek başlarına hastalık için yeterli değildir. İleri yaş, nörolojik durum, hastanede kalma süresi oral bakım yöntemleri ve sigara kullanımı gibi faktörlerin de son derece önemli olduğu unutulmamalıdır.¹⁰⁰

Literatürde var olan çalışmalar incelendiğinde periodontal tedavinin özellikle hastane kaynaklı olan solunum sistemi hastalıklarında, bakıma ihtiyaç duyan bireylerde ve KOAH'lı bireylerde etkili olabileceği görülmektedir.¹⁰¹ Pek çok sistematik derleme ve meta-analizde oral klorheksidin ile orofaringeal dekontaminasyonun pnömoninin engellenmesinde etkili olduğu, topikal klorheksidinin ventilatör ile ilişkili pnömoninin gelişmesini geciktirebildiği gösterilmiştir.^{102 103 104, 105} Ancak tüm bu çalışmalara rağmen, periodontal hastalıkların solunum sistemi hastalıkları üzerine direkt bir etkisi olduğuna dair literatürde kanıtı yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Son yıllarda periodontal hastalığın akciğer kanseri ile de ilişkili olabileceğine dair kanıtlar açığa çıkmaya başlamıştır.^{106, 107} Beş kohort çalışmasının (toplam 321420 bireyi kapsayan) değerlendirildiği güncel bir meta analizde periodontal hastalığı olan bireylerin akciğer kanseri geliştirme risklerinin daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır.¹⁰⁸

Sonuç

Oral/Periodontal hastalık sistemik sağlık ilişkisi değerlendirildiğinde yukarıda incelediğimiz ana konu başlıkları dışında literatürde romatoid artrit, kronik böbrek rahatsızlıkları, alzheimer, çeşitli kanser tipleri ve bazı göz hastalıkları ile periodontal hastalıklar arası ilişki tespit eden vaka raporları ve çalışmalar bulunmaktadır. Tüm bu bilgiler değerlendirildiğinde enfeksiyöz hastalıklar açısından tıp doktorlarının oral sağlığın etkisini unutmamaları gerektiği ve de kaynağı belli olmayan bir enfeksiyon varlığında mutlaka oral bölge değerlendirilmesi için diş hekimi konsültasyonu istenmesinin tedavi açısından faydalı olabileceği gerçeği açığa çıkmaktadır.¹⁰⁹

Kaynaklar

1. Federation FDIWD. FDI policy statement on oral infection/inflammation as a risk factor for systemic diseases. Adopted by the FDI General Assembly: 30 August 2013 - Istanbul, Turkey. *International dental journal* 2013;63:289-290.
2. Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *European journal of internal medicine* 2010;21:496-502.
3. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontology* 2000 2013;61:16-53.
4. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2000 2001;25:21-36.
5. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology* 2000 2000;23:9-12.
6. Monsarrat P, Blaizot A, Kemoun P, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *Journal of clinical periodontology* 2016.
7. Hajshengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature reviews Immunology* 2015;15:30-44.
8. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *Journal of periodontology* 2013;84:S51-69.
9. Taiyeb-Ali TB, Raman RP, Vaithilingam RD. Relationship between periodontal disease and diabetes mellitus: an Asian perspective. *Periodontology* 2000 2011;56:258-268.
10. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 1998;3:51-61.
11. Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *The journal of evidence-based dental practice* 2012;12:20-28.
12. Gurav AN. Management of diabolical diabetes mellitus and periodontitis nexus: Are we doing enough? *World journal of diabetes* 2016;7:50-66.
13. Morita I, Inagaki K, Nakamura F, et al. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *Journal of dental research* 2012;91:161-166.
14. Wolff RE, Wolff LF, Michalowicz BS. A pilot study of glycosylated hemoglobin levels in periodontitis cases and healthy controls. *Journal of periodontology* 2009;80:1057-1061.
15. Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, et al. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of periodontology* 1998;69:962-966.
16. Engebretson S. Periodontal disease and glycemic control in diabetics. *Evidence-based dentistry* 2014;15:93-94.
17. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;11:CD004714.
18. Li Q, Hao S, Fang J, Xie J, Kong XH, Yang JX. Effect of non-surgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Trials* 2015;16:291.
19. Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F, Fabbro MD. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of diabetes investigation* 2013;4:502-509.
20. Lima SM, Grisi DC, Kogawa EM, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J* 2013;46:700-709.
21. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldan S, Progulskje-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *Journal of clinical periodontology* 2013;40 Suppl 14:S30-50.
22. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2003;95:559-569.
23. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Bmj* 1993;306:688-691.

24. Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, Hennekens CH, Christen WG. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U.S. male physicians. *Journal of the American College of Cardiology* 2001;37:445-450.
25. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology* 1996;67:1123-1137.
26. Hujuel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2000;284:1406-1410.
27. Josphura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *Journal of dental research* 1996;75:1631-1636.
28. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1995;20:588-592.
29. Morrison HI, Ellison LF, Taylor GW. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *Journal of cardiovascular risk* 1999;6:7-11.
30. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dom JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Archives of internal medicine* 2000;160:2749-2755.
31. Meurman JH, Sanz M, Janket SJ. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists* 2004;15:403-413.
32. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine* 2008;23:2079-2086.
33. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *International dental journal* 2009;59:197-209.
34. Sfyroeras GS, Roussas N, Saleptsis VG, Argiriou C, Giannoukas AD. Association between periodontal disease and stroke. *Journal of vascular surgery* 2012;55:1178-1184.
35. Leng WD, Zeng XT, Kwong JS, Hua XP. Periodontal disease and risk of coronary heart disease: An updated meta-analysis of prospective cohort studies. *International journal of cardiology* 2015;201:469-472.
36. Cotti E, Mercurio G. Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research. *Int Endod J* 2015;48:926-932.
37. Acharya A, Bhavsar N, Jadav B, Parikh H. Cardioprotective effect of periodontal therapy in metabolic syndrome: a pilot study in Indian subjects. *Metabolic syndrome and related disorders* 2010;8:335-341.
38. D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *Journal of clinical periodontology* 2013;40 Suppl 14:S85-105.
39. Higashi Y, Goto C, Hidaka T, et al. Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2009;206:604-610.
40. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35:277-290.
41. Gupta B, Sawhney A, Patil N, et al. Effect of Surgical Periodontal Therapy on Serum C-reactive Protein Levels Using ELISA in Both Chronic and Aggressive Periodontitis Patient. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* 2015;9:ZC01-05.
42. Li C, Lv Z, Shi Z, et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;8:CD009197.
43. Tonetti MS, Van Dyke TE, Working group 1 of the joint EFPAAPw. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of clinical periodontology* 2013;40 Suppl 14:S24-29.
44. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European heart journal* 2015;36:3075-3128.
45. Sanz M, Korman K, Working group 3 of joint EFPAAPw. Periodontitis and adverse pregnancy

- outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of clinical periodontology* 2013;40 Suppl 14:S164-169.
46. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *Journal of clinical periodontology* 2013;40 Suppl 14:S170-180.
47. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2003;82:687-704.
48. Cetin I, Pileri P, Villa A, Calabrese S, Ottolenghi L, Abati S. Pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with adverse pregnancy outcomes. *Reproductive sciences* 2012;19:633-641.
49. Leal AS, de Oliveira AE, Brito LM, et al. Association between chronic apical periodontitis and low-birth-weight preterm births. *J Endod* 2015;41:353-357.
50. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *Journal of periodontology* 1996;67:1103-1113.
51. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 2001;6:164-174.
52. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. *Journal of periodontology* 2007;78:2081-2094.
53. Al Habashneh R, Khader YS, Jabali OA, Alchalabi H. Prediction of preterm and low birth weight delivery by maternal periodontal parameters: receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. *Maternal and child health journal* 2013;17:299-306.
54. Boggess KA, Beck JD, Murtha AP, Moss K, Offenbacher S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *American journal of obstetrics and gynecology* 2006;194:1316-1322.
55. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *Journal of the American Dental Association* 2001;132:875-880.
56. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *Journal of dental research* 2002;81:58-63.
57. Cruz SS, Costa Mda C, Gomes-Filho IS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community dentistry and oral epidemiology* 2009;37:527-533.
58. Agueda A, Ramon JM, Manau C, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Journal of clinical periodontology* 2008;35:16-22.
59. Bassani DG, Olinto MT, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *Journal of clinical periodontology* 2007;34:31-39.
60. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Kose T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *Journal of clinical periodontology* 2005;32:174-181.
61. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *Journal of clinical periodontology* 2006;33:115-120.
62. Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Rezende EJ, et al. Periodontal status as predictor of prematurity and low birth weight. *Journal of public health dentistry* 2006;66:295-298.
63. Moore S, Ide M, Coward PY, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *British dental journal* 2004;197:251-258; discussion 247.
64. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *Journal of clinical periodontology* 2005;32:1-5.
65. Vettore MV, Leal M, Leao AT, da Silva AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *Journal of dental research* 2008;87:73-78.
66. Vettore MV, Leao AT, Leal Mdo C, Feres M, Sheiham A. The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. *Journal of periodontal research* 2008;43:615-626.
67. Wood S, Frydman A, Cox S, et al. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case

control study. *BMC pregnancy and childbirth* 2006;6:24.

68. Chambrone L, Pannuti CM, Guglielmetti MR, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight: II: a systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment. *Journal of clinical periodontology* 2011;38:902-914.
69. Sitholimela CS, Shangase LS. The association between periodontitis and pre-term birth and/or low birth weight: a literature review. *SADJ : journal of the South African Dental Association = tydskrif van die Suid-Afrikaanse Tandheelkundige Vereniging* 2013;68:162-166.
70. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;101:227-231.
71. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol* 2006;77:182-188.
72. Cota LO, Guimaraes AN, Costa JE, Lorentz TC, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *J Periodontol* 2006;77:2063-2069.
73. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, et al. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2004;44:568-573.
74. Nabet C, Lelong N, Colombier ML, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *Journal of clinical periodontology* 2010;37:37-45.
75. Taghzouti N, Xiong X, Gornitsky M, et al. Periodontal disease is not associated with preeclampsia in Canadian pregnant women. *Journal of periodontology* 2012;83:871-877.
76. Horton AL, Boggess KA, Moss KL, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease, oxidative stress, and risk for preeclampsia. *Journal of periodontology* 2010;81:199-204.
77. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes--systematic review. *Journal of clinical periodontology* 2013;40 Suppl 14:S181-194.
78. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Relationship between periodontitis and pre-eclampsia: a meta-analysis. *PLoS one* 2013;8:e71387.
79. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *Journal of periodontology* 2003;74:1214-1218.
80. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of periodontology* 2002;73:911-924.
81. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, et al. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *Journal of periodontology* 2006;77:2011-2024.
82. Radnai M, Pal A, Novak T, Urban E, Eller J, Gorzo I. Benefits of periodontal therapy when preterm birth threatens. *Journal of dental research* 2009;88:280-284.
83. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *Journal of periodontology* 2007;78:2095-2103.
84. Macones GA, Parry S, Nelson DB, et al. Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). *American journal of obstetrics and gynecology* 2010;202:147 e141-148.
85. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, et al. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *The New England journal of medicine* 2006;355:1885-1894.
86. Newnham JP, Newnham IA, Ball CM, et al. Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2009;114:1239-1248.
87. Offenbacher S, Beck JD, Jared HL, et al. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2009;114:551-559.
88. Oliveira AM, de Oliveira PA, Cota LO, Magalhaes CS, Moreira AN, Costa FO. Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes. *Clinical oral investigations* 2011;15:609-615.
89. Weidlich P, Moreira CH, Fiorini T, et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations* 2013;17:37-44.
90. Kim AJ, Lo AJ, Pullin DA, Thornton-Johnson DS, Karimbux NY. Scaling and root planing

- treatment for periodontitis to reduce preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of periodontology* 2012;83:1508-1519.
91. Mills LW, Moses DT. Oral health during pregnancy. *MCN The American journal of maternal child nursing* 2002;27:275-280; quiz 281.
92. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *Journal of periodontology* 1999;70:793-802.
93. Lindhe J, Meyle J, Group DoEWoP. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 2008;35:282-285.
94. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007;13:508-512.
95. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. *A systematic review. Ann Periodontol* 2003;8:54-69.
96. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Critical care medicine* 1992;20:740-745.
97. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 1998;3:257-261.
98. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 1998;3:251-256.
99. Chung JH, Hwang HJ, Kim SH, Kim TH. Associations Between Periodontitis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease; the 2010-2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *J Periodontol* 2016;1-11.
100. Gomes-Filho IS, Passos JS, Seixas da Cruz S. Respiratory disease and the role of oral bacteria. *Journal of oral microbiology* 2010;2.
101. Shen TC, Chang PY, Lin CL, et al. Periodontal Treatment Reduces Risk of Adverse Respiratory Events in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Propensity-Matched Cohort Study. *Medicine* 2016;95:e3735.
102. Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive care medicine* 2000;26:1239-1247.
103. Munro CL, Grap MJ, Jones DJ, McClish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* 2009;18:428-437; quiz 438.
104. Raghavendran K, Mylotte JM, Scannapieco FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontology* 2000 2007;44:164-177.
105. Ozcaka O, Basoglu OK, Buduneli N, Tasbakan MS, Bacakoglu F, Kinane DF. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res* 2012;47:584-592.
106. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, Weiss NS. An exploration of the periodontitis-cancer association. *Annals of epidemiology* 2003;13:312-316.
107. Hiraki A, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Tajima K. Teeth loss and risk of cancer at 14 common sites in Japanese. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2008;17:1222-1227.
108. Zeng XT, Xia LY, Zhang YG, Li S, Leng WD, Kwong JS. Periodontal Disease and Incident Lung Cancer Risk: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Periodontol* 2016;1-13.
109. Rautemaa R, Lauhio A, Cullinan MP, Seymour GJ. Oral infections and systemic disease--an emerging problem in medicine. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2007;13:1041-1047.



TÜRK DİŞHEKİMLERİ BİRLİĞİ

TÜRK DİŞHEKİMLERİ BİRLİĞİ

Kızılırmak Mah. 1446. Cad. Alternatif İş Merkezi No:12/38

Çukurambar-Çankaya/ANKARA

Tel: 0312 435 93 94 (pbx) Fax: 0312 430 29 59

E-mail: tdb@tdb.org.tr Web: www.tdb.org.tr